

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 09-133686

(43)Date of publication of application : 20.05.1997

(51) Int.Cl.

```

-G01N 35/10
  G01F 23/26

```

(21)Application number : 07-292621

(71)Applicant :

TOSOH CORP

(22)Date of filing : 10.11.1995

(72)Inventor :

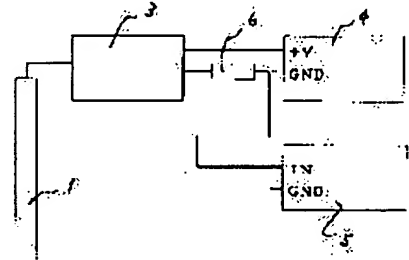
HAYASHI HIDECHIKA

(54) DEVICE AND METHOD FOR DETECTING LIQUID LEVEL

(57) Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a liquid level detecting device which can discriminate that a nozzle comes into contact with the surface of a liquid with high reliability.

SOLUTION: In a liquid level detecting device which detects the surface level of a liquid sample contained in a container, a nozzle section 1 made of a conductive material is electrically connected to an oscillation circuit 3 composed of a coil and a processing circuit 5 which time-sequentially collects values specified by electric signals obtained when the nozzle section 1 approaches the surface of the liquid and detects the changes of the differences between a plurality of previously obtained same kind of values and most recently obtained same kind of values and a power source circuit 4 are connected to the oscillation circuit 3.



shows surface contact detection

LEGAL STATUS

(Date of request for examination)

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japanese Patent Office

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平9-133686

(43)公開日 平成9年(1997)5月20日

(51)IntCl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
G 0 1 N 35/10			G 0 1 N 35/06	C
G 0 1 F 23/26			G 0 1 F 23/26	A

審査請求 未請求 請求項の数3 O L (全 7 頁)

(21)出願番号 特願平7-292621

(22)出願日 平成7年(1995)11月10日

(71)出願人 000003300

東ソー株式会社

山口県新南陽市開成町4560番地

(72)発明者 林 秀知佳

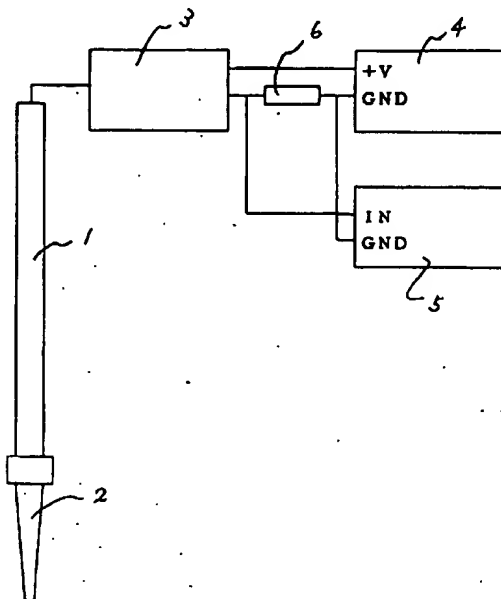
横浜市保土ヶ谷区常盤台1-19

(54)【発明の名称】 液面検出装置および検出方法

(57)【要約】

【課題】ノズルが液面に接したことを、高い信頼性で判定する液面検出装置を提供する。

【解決手段】容器中に保持された液体試料の液面検出する液面検出装置であって、導電性材料で構成したノズル部がコイルで構成された発振回路と電気的に連結されており、ノズル部が液面に接近した際に得られる電気的信号により特定された値を時系列的に収集し、予め得た複数の同種値と直近で得た同種値との差の変化を感知する処理回路、および電源回路を発振回路に夫々接続して構成されている。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 容器中に保持された液体試料の液面を検出する液面検出装置において、少なくとも先端部分が導電性材料で構成されたノズル部を持ち、その導電性部分がコイルで構成された発振回路と電気的に連結されており、導電性材料で構成されたノズル部が液面に接近した際に得られる電気的信号により得られる値を時系列的に収集する機能および、予め得た複数の同種値から直近の値を予測し、直近で得た同種値との差の変化を感知する機能を持つ処理回路部、並びに電源回路を発振回路に夫々接続したことを特徴とする液面検出装置。

【請求項2】 液体試料が生体試料である請求項1記載の液面検出装置。

【請求項3】 生体試料を保持した容器中の液面を検出する方法であって、コイルで構成した発振回路と、これに電気的に連結されており、少なくとも先端部分が導電性材料で構成されたノズルを液面に接近させて電気的信号を時系列的に収集し、予め得た複数の同種値から直近の値を予測し、直近で得た同種値との差幅を求めることにより、ノズル先端と液面との間隔を測定することを特徴とする液面検出方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、液面の移動を電気的に感知し検出する装置および検出方法に関する。

【0002】

【従来の技術】 採血管あるいはサンプルカップに入った生体試料、例えば血清、尿などの液体又は組織などから抽出した液体等に含まれる成分を分析する生化学分析装置、免疫化学分析装置などでは、これらの試料をしかるべき分析場所に移送（分注）する際それら保持容器から吸引などの手段で分取する操作が繰返される。

【0003】 従来の上記した分析装置において、保持容器から生体試料を吸引するために、吸引ノズルを用いるが、保持容器内での試料の液面が必ずしも一定でない場合が多く、ノズル先端が試料面下に届かない場合や、ノズルを必要以上に深く試料内に挿入すると、ノズルの周辺に余分な試料が付着し分注の精度が悪化する。又、分注後にノズル上部に付着した試料を洗浄することは装置の機構上困難で、さらに、もともと試料の量が不十分な場合は、例えばノズルを試料容器の深部まで挿入しても吸引不良が発生する。

【0004】 従って、ノズル先端を液面から一定の深さまで挿入し、定量的に試料を採取するために、又、試料容器に試料が所定量確保されているかどうかの確認のために、試料の液面を予め検出することが必要となる。生化学分析装置、特に免疫化学装置では試料間のキャリーオーバーによる汚染は、測定結果の誤認の原因となるので、キャリーオーバーを発生しない液面検出方法が求められている。

【0005】 生体試料を分取する時に生体試料の液面を検出する方法には、接触的方法と非接触的方法とがある。接触的方法には、二本の電極を用いて電気伝導度を測定する方法、一本の電極を用いて静電容量あるいはインピーダンスの変化を測定する方法、圧力を利用する方法などがある。非接触的方法には、光学的に測定する方法（特開昭63-15121）、近接センサを利用する方法などがある。

【0006】 二本の電極を用いて電気伝導度を測定し、液面を検出する方法が従来から生化学分析装置に使われているが、この方法では、用いる金属性ノズルを二本の電極のうちの一本として使うことができる。二本の電極を用いる方法は、これらの電気伝導体の間に液滴が残存し誤動作の原因となること、又、二本の電極によって起こるキャリーオーバーを減少させるために、近時、電極を一本とし、電極と、電極を取り巻く環境との間の静電容量あるいはインピーダンス値を測定し、この値の変化から液面を検出する方法が用いられるようになってきた。

【0007】 この方法は、電極が容器や液体に近接することにより信号が変化すること、又、電極が長く、あるいは太くなると、より周辺の影響を受けやすくなり、例えば手を近づけただけで値が変動するという問題があった。

【0008】 電気伝導性ディスボーズブルチップを電極として用いて静電容量あるいはインピーダンス値を測定する方法は、試料毎にチップを交換するので、試料間のキャリーオーバーは起こさないが、ディスボーズブルチップの電気抵抗が大きいため、チップが液面に接した時の信号が金属性電極に比べて小さくなる。しかしながら、電極先端が液面に接触した瞬間に電気特性が急変することから、信号の微分値から液面への接触の判定は可能となるが、微分値はノイズの影響を受けやすく信頼性に問題があった。

【0009】 ディスボーズブルチップ先端から微量の空気を吐出しながらチップ内の圧力を測定しその値から液面を検出する方法は、接触的方法であるが、試料毎にチップを交換するので、試料間のキャリーオーバーを起こすことはない。従って、この方法は、ディスボーズブルチップで生体試料を吸引する時によく使われるが、チップ先端が濡れていると、液がチップ先端を塞ぐことにより誤動作を起こす恐れがあるため、吸引の度に液面を検出することが困難であった。

【0010】 ディスボーズブルチップを使って液面を検出する方法以外の方法で、液面検出操作時のキャリーオーバーの発生を防ぐには非接触的方法を用いることが好ましいが、試料の吸引用ノズルと光学センサや近接センサを同時に採血管やサンプルカップなどの細長い容器に挿入することが困難であるため、ノズルで生体試料を吸引する前に予め液面を測定する必要があった。しかし、試

料を吸引する毎に液面を測定することが困難なため、同一の試料を複数回分取する時には、最初に一度だけ液面を測定し、容器の形状と吸引量から液面の位置を計算してノズルの下降位置を決めるなどの複雑な操作が必要であった。

【0011】上記したように従来の技術では、試料を吸引する時に、液面を検出するという即時性とキャリーオーバーを防止し高い信頼性を得ることを同時に満たすことが困難であった。金属性ノズルを電極として用いて静電容量あるいはインピーダンス値を測定する方法は、試料のキャリーオーバーはノズル洗浄の改善で小さくすることができ、即時性は満たすが信頼性が低かった。

【0012】電気伝導性ディスプレイチップを電極として用いて静電容量あるいはインピーダンス値を測定する方法は、即時性とキャリーオーバーの両者に対して要求を満たすことができるが、信頼性がさらに低くなる。このように一本の電極を用いる方法は、信頼性の面で改善が必要であった。

【0013】

【発明が解決しようとする課題】本発明の課題は、かかる課題点に鑑みてなされたものであり、ノズルが液面に接近又は接したことを高い信頼性で判定するという目的を充分達成することができる装置を提供することにある。

【0014】

【課題を解決するための手段】本発明は、かかる課題点に鑑みてなされたものである。

【0015】即ち本発明は、容器中に保持された液体試料の液面を検出する液面検出装置において、少なくとも先端部分が導電性材料で構成されたノズル部を持ち、その導電性部分がコイルで構成された発振回路と電気的に連結されており、導電性材料で構成されたノズル部が液面に接近した際に得られる電気的信号により得られる値を時系列的に収集する機能および、予め得た複数の同種値から直近の値を予測し、直近で得た同種値との差の変化を感知する機能を持つ処理回路部、並びに電源回路を発振回路に夫々接続したことを特徴とする液面検出装置および液面検出方法に関するものである。

【0016】次に本発明を図面に基いて説明する。図1は本発明の一実施態様の液面検出装置の概要を示す図で、図中1は筒状のノズルの軸で、その少なくとも先端部は電気伝導性材料から構成されており、その下端部に通常電気伝導性ディスプレイチップ（図中2）が挿入されノズル全体を構成する。3は発振器で、ノズル軸全体が電気伝導性材料で作られたものであればその上端部とリード線で接続される。ノズル軸が非電気伝導性材料で作られている場合は、ノズル軸の下端部の電気伝導性の部分と発振器が直接リード線で接続されるが、この場合環境からの外乱をより減少させることができる。本発明においてノズルは、前記したようにその少なくとも

先端部は電気伝導性材料から構成されていれば良いが、例えば、異なる種類の試料を扱う場合にノズルの内外を洗浄して用いるが、繰返し使用に耐える金属性の材質などで構成されていてもよい。

【0017】発振器は、RC、LCのいずれの発振器でもよいが、通常、LC発振器が用いられる。周波数は、特に限定されないが、通常数MHzから数十MHzの周波数が用いられる。基板上にコイルLやコンデンサCが必要に応じて実装されるが、ノズルはC、RおよびLの成分をもつものである。発振器の発振周波数や振幅は、ノズルのインピーダンス値および増幅器の特性（増幅率や増幅率の振幅依存性や位相変化量など）に依存する。

【0018】ノズル先端が液面に接すると、インピーダンス値が変化し、その結果、発振の振幅や周波数が変化する。発振周波数の変化は発振信号を必要に応じて増幅した後にダイオードなどで検波することにより低周波数の電気信号に変換することができる。あるいは増幅器の消費電流が発振振幅に依存することを利用し、例えば低い抵抗値をもつ抵抗を電源ラインに挿入し、抵抗の両端から信号を取出すことにより、発振振幅に依存する電気信号を得ることができる（図1は抵抗Rを挿入した例を示した）。これらの電気信号はAD変換器などを用いてデジタル値に変換することができる。周波数の変化は、周波数-電圧変換器を用いて低周波の電気信号に変換することができる。周波数カウンタを用いれば周波数を直接的にデジタル値に変換することができる。4は電源回路である。

【0019】発振器の発振状態を反映する電気信号は、上記のように低周波信号あるいはデジタル信号として処理回路部（図中5）に経時的に収集される。

【0020】信号処理回路がマイクロプロセッサなどのデジタル回路で構成されている時は、信号をデジタル信号として収集する。信号はノズル先端が容器から離れている時から周期的なデータ収集を開始する。データ収集の時点毎に、過去のデータを現在に外挿して求めた推測値を算出する。現在時点の値と推測値の差が予め設定した基準値を越えたことで液面を判定する。本発明の処理回路部は、上記したように信号の収集、値の推測、判定などを適宜行う機能を持つものである。

【0021】以下、信号処理についてさらに詳細に説明する。

【0022】データは、ノズルが容器に近接して信号が変化を始める以前から、あるいはノズルが液面に近接して信号が変化を始める以前から採取する。通常、過去のデータはノズルが液面に接した時に信号が変化する時間幅より充分長くとることが好ましく、通常はノズルが試料容器の内半径に等しい距離を下降するのに要する時間に設定すればよい。

【0023】推測値を求めるために用いるデータは、推定値を求める直前までのデータでもよいが、このデータ

から直前の複数の値を除いたデータでもよい。推定値は通常は直線外挿により求めるが、滑らかな関数関係を示す場合であれば2次式などを用いることもできる。基準値は液面に接した時の信号の値の変化量から実験的に求めることができる。

【0024】判定は一度でもよいが、複数回連続して行うことにより、液面検出の信頼性を上げることができる。この判定は、通常はデータ収集の度毎に行えばよいが、データ収集の間隔が短い場合には、複数回のデータ収集毎に判定するようにしてもよい。また、複数回のデータの合計値をとるなどしてまとめた上で判定するようにしてもよい。電気信号は、発振振幅あるいは発振周波数を反映する信号を発振回路から取出す。

【0025】現在の値と推定値の差が一度基準値を越えたことの確認により、液面への接触を判定することができる。あるいは複数回基準値を越えたことの確認により、液面への接触を判定することができる。さらにデータを平均化処理した後に、液面への接触を判定することができる。即ち収集した生データに対して平均化処理を行い、その後、推定値を求め現在の値と推定値の差を求めるようにしてもよい。一方、収集した生データから推定値を求め現在の値と推定値の差を求めた後で、平均化処理を行なうことでもよい。平均化処理の方法としては、例えば移動平均法があるが、この方法に限定されるものではない。

【0026】本発明で用いるディスボーズブルチップの材質は、ポリプロピレン、ABSなどの樹脂にカーボンファイバーあるいはアルミニウム繊維を混合し、電気伝導性を付与した材料が用いられる。チップの形状、サイズは通常の生化学の実験などで使われるチップと同一でよい。ノズル軸は全体をステンレスで作ることができる。また、ABSのような樹脂で軸を作り下端にステンレスなどの電気伝導性金属を埋めこみリード線で該金属と発振器を接続してもよい。

【0027】繰返し用いる金属ノズルの材料としては通常ステンレスが用いられるが、ノズルの外側をPTFEでコートしたものでもよい。ノズルの形状は全体が同一径の円筒形、あるいは先端を細く絞った形のものが使われる。ノズルの内径と長さは、通常、処理する試料がノズル内に保持できる充分な容積を持つように適宜選ば

れる。

【0028】

【発明の効果】本発明によれば、例えば採血管から生体試料を分取する時に必要となる長いノズルを用いても、高い信頼性をもって液面を検出することができる。また、電気抵抗が大きいディスボーズブルチップを用いて、高い信頼性をもって液面を検出することができる。この結果、液面検出の正確性と精度が上がり、少量の試料から無駄なくサンプリングすることができる。

【0029】また、即時的に液面を検出することができ

ることから、予め液面を検出する時に必要な機構が不要となり、従って、装置の複雑化が緩和され、装置の製造コストを抑制する効果がある。また、従来、予め液面を検出した場合には、機構の位置誤差や、チップを用いた時チップの挿入深さのばらつきにより、チップの液への突っ込み深さがばらつくなど問題があったが、本発明ではこれらのばらつきが排除されるので、より少量の試料からのサンプリングが可能となる。

【0030】また、従来のチップ内圧力を用いて液面を検出する場合には、チップが乾いた状態で液面を検出しておく必要があり、キャリーオーバーが生じないように試薬と試料を分注するためには、試薬と試料を別のチップで吸引するか、試料の液面を検出した後にチップを交換して試薬・試料の順で吸引する必要があった。

【0031】しかしながら、本発明では一本のチップを用い、単純な動作で、試薬と試料を吸引することができるので、チップ消費量の低減とサンプリング動作に要する時間の低減に効果がある。

【0032】

【発明の実施の形態】以下本発明を実施例により説明する。

【0033】図1に示した液面検出器を用いた。LC発振回路はコイルとノズルの浮遊容量で形成され、高周波で発振する。発振回路とチップの間をリード線(φ0.8×5cmプラスφ0.4×10cm)で接続した。チップは200μm黒チップを用いた。発振信号は、発振回路と電源回路を結ぶグラウンドラインに直列に挿入した抵抗の両端子間に発生した電圧を処理回路に入力することで処理回路に取込んだ。

【0034】図には示していないが、シンクロスコープのプローブの先端とアース線をつないでループアンテナを形成し、そのアンテナを発振回路のコイルに近づけた。チップ先端が液面に接するまでは振幅が徐々に変化するが、接した時点で急変することを確認した。液面に接した時の変化の割合は10%程度であるが、初期値から接する直前まで5%程度変化する。

【0035】図2に収集した値と従来の微分処理の結果を示す。値はノズルが約0.7mm下降する毎に収集した。収集した値毎に、直前の値との差を求め、図に描いた。この方法でも基準値を-3から-5に設定することで液面との接触を判定することができたが、ノイズの影響を受け易いことが判った。

【0036】図3に収集した値と本発明による処理結果を示す。値は図2に示した例と同一の値を用いた。値を収集する毎に、直前の15個の値を直線回帰し、値収集時点での推定値を求め、測定値との偏差を求めて図示した(-10mm~-0.07mmの信号を0mmに外挿して推定値を求めた。尚、図中で上部に記載したプロットは信号を、下部に記載したプロットは偏差を示す。以下の図についても同様である)。基準値を-3から-5に設定

することで液面との接触を判定できた。

【0037】図4に収集した値と本発明による処理結果を示す。値は図2に示した例と同一の値を用いた。値を収集する毎に、直前の6個の値を除いた過去の15個の値を直線回帰し、値収集時点での推定値を求め、測定値と推定値との偏差を求めて図示した(−15mm〜5mmの信号を0mmに外挿して推定値を求めた)。基準値を−4から−7に設定することで液面との接触を判定できた。

【0038】図5に収集した値と本発明による処理結果を示す。値は図2に示した例と同一の値を用いた。値を収集する毎に、直前の6個の値を除いた過去の15個の値を直線回帰し、値収集時点での推定値を求め、測定値と推定値との偏差を求めた(−15mm〜5mmの信号を0mmに外挿して推定値を求めた)。さらに指数減衰フィルタを作用させノイズ成分を減少させた結果を図示した。基準値を−4から−7に設定することで液面との接触を判定できた。

*

*【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の一実施態様の概略図を示す。

【図2】本発明の装置で収集された値と従来の処理での値を示す。

【図3】収集された値と本発明による処理での値を示す。

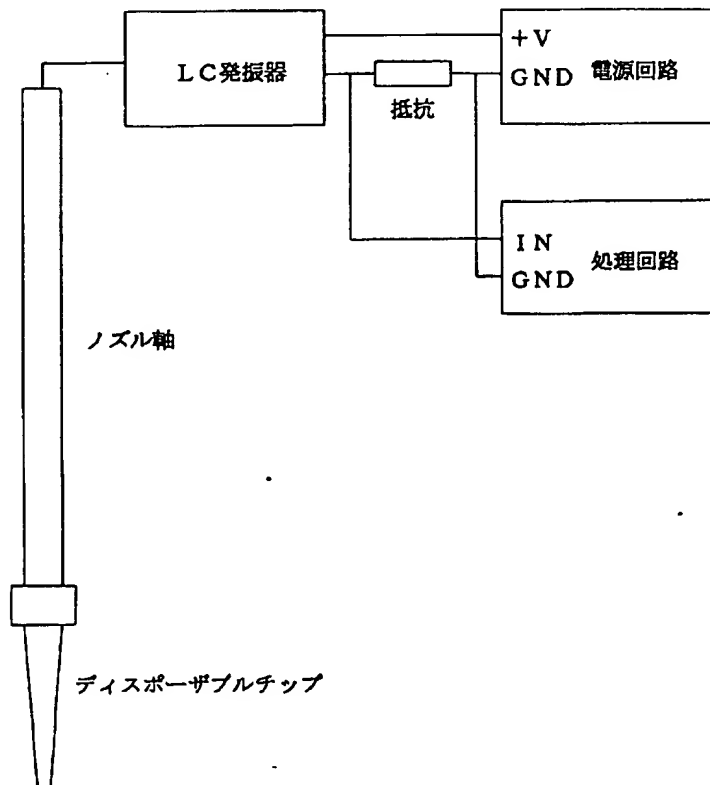
【図4】収集された値と本発明による処理での値を示す。

【図5】収集された値と本発明による処理での値を示す。

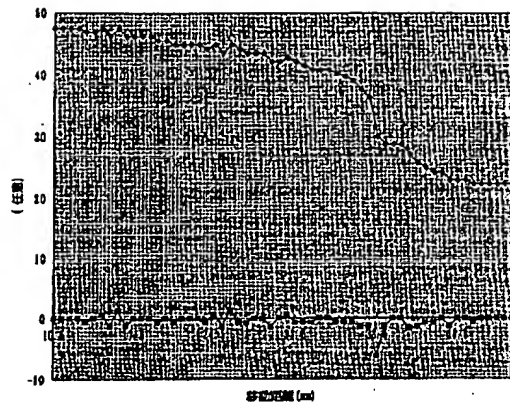
【符号の説明】

- 1：ノズル軸
- 2：ディスポーザブルチップ
- 3：LC発振器
- 4：電源回路
- 5：処理回路部
- 6：抵抗

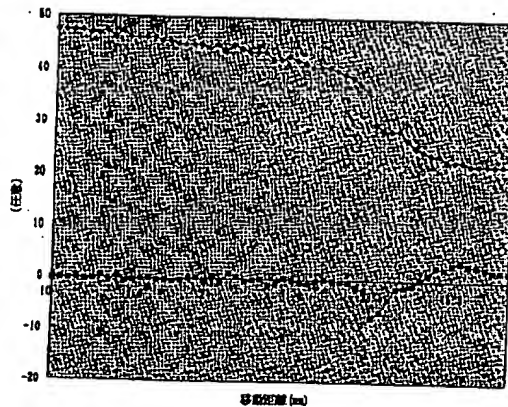
【図1】



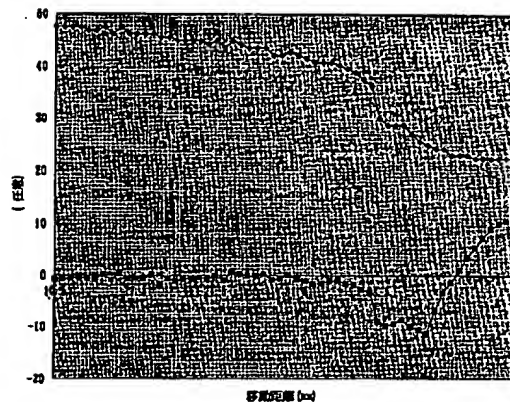
【図2】



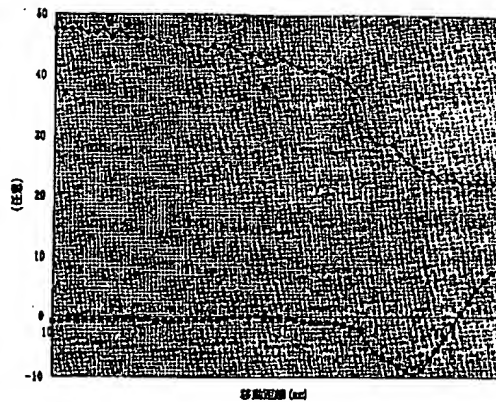
【図3】



【図4】



【図5】



【手続補正書】

【提出日】平成7年11月15日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項3

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項3】生体試料を保持した容器中の液面を検出する方法であって、コイルで構成した共振回路と、これに電氣的に連結されており、少なくとも先端部分が導電性材料で構成されたノズルを液面に接近させて電氣的信号を時系列的に収集し、予め得た複数の同種値から直近の値を予測し、直近で得た同種値との差幅を求めることにより、ノズル先端と液面との接触を測定することを特徴とする液面検出方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0026

【補正方法】変更

【補正内容】

【0026】本発明で用いるディスプレイチップの材質は、ポリプロピレン、ポリスチレン、ABSなどの樹脂にカーボンファイバーあるいはアルミニウム繊維を混合し、電気伝導性を付与した材料が用いられる。チップの形状、サイズは通常の生化学の実験などで使われるチップと同一でよい。ノズル軸は全体をステンレスで作ることができる。また、ABSのような樹脂で軸を作り下端にステンレスなどの電気伝導性金属を埋めこみリード線で該金属と共振器を接続してもよい。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0034

【補正方法】変更

【補正内容】

【0034】図には示していないが、発振振幅の変化を直接観察するためにシンクロスコープのプローブの先端とアース線をつないでループアンテナを形成し、そのアンテナを発振回路のコイルに近づけた。チップ先端が液面に接するまでは振幅が徐々に変化するが、接した時点で急変することを確認した。液面に接した時の変化の割合は10%程度であるが、初期値から接する直前まで5%程度変化した。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0036

【補正方法】変更

【補正内容】

【0036】図3に収集した値と本発明による処理結果を示す。値は図2に示した例と同一の値を用いた。値を収集する毎に、直前の15個の値を直線回帰し、値収集時点での推定値を求め、測定値との偏差を求めて図示した（ $-1.0\text{mm} \sim -0.7\text{mm}$ の信号を0mmに外挿して推定値を求めた。尚、図中で上部に記載したプロットは信号を、下部に記載したプロットは偏差を示す。以下の図についても同様である）。基準値を-3から-5に設定す

ることで液面との接触を判定できた。

【手続補正5】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図1

【補正方法】変更

【補正内容】

【図1】

